

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**ANDRÉ DEVECCHI**

**PROCEDIMENTOS PERCUTÂNEOS NA REGURGITAÇÃO MITRAL**

**CURITIBA**

**2013**

**ANDRÉ DEVECCHI**

**PROCEDIMENTOS PERCUTANEOS NA REGURGITAÇÃO MITRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em  
Cardiologia da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Fruet Betini

CURITIBA

**2013**

**ANDRÉ DEVECCHI**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado e aprovado para a obtenção do título de Especialista em Cardiologia no Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dr. Cláudio Leining Pereira da Cunha

Curitiba, 01 de Julho de 2013

## EPÍGRAFE

*“UMA TERAPÊUTICA MENOS EFICAZ SERIA MAIS  
ACEITA SE FOSSE PARA SER MAIS SEGURO.”*

**Ted Feldman**

## **AGRADECIMENTOS**

Aos familiares, em especial minha querida esposa, que sempre ao meu lado me apoiando, transmitindo força e animo, nesta etapa.

DEVECCHI, ANDRÉ. **Procedimento Percutâneo na Regurgitação Mitral: uma revisão bibliográfica.** Trabalho de conclusão de Especialização em Cardiologia da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2013.

É um estudo de revisão bibliográfica em que obteve a preocupação no pior prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca associada a regurgitação mitral, comparados, aqueles com insuficiência cardíaca sem regurgitação mitral. Esclarecendo alguns possíveis métodos inovadores e menos invasivos para a correção da regurgitação mitral com menor risco ao paciente. Publicações disponíveis na rede da Sociedade Brasileira de Cardiologia e revistas internacionais de 2009 a 2013. As publicações que investigaram os possíveis métodos, e, os colocaram em estudos são recentes, e têm realizado seu uso em pacientes de alto risco cirúrgico, ou comorbidades onde o risco cirúrgico se torne elevado. Lembrando sempre que o tratamento padrão ouro para regurgitação mitral nos dias atuais é a cirurgia de plastia mitral ou troca valvar mitral por próteses. Entretanto, os resultados dos novos dispositivos, se mostram inovadores e com ampla técnica de solução, ainda que, muito cedo para uma conclusão efetiva final para tratamento em seres humanos, exceto o Clipe Mitral de fixação das cúspides, cujo já disponível em prática clínica atual, com resultados mostrando eficácia e segurança pelo estudo EVEREST II, publicado em 2011 pelo New England Journal of Medicine. Percebemos que os estudos mostram evidências de que alguns dispositivos ainda precisam de aprimoramento de engenharia, enquanto outros já estão em fase de aprovação para estudos de tratamento clínico efetivo, onde mostrarão sua eficácia e segurança, como é o caso do dispositivo Carillon®, da empresa Cardiac Dimension. É percebido pelos estudos preliminares que, os efeitos colaterais mais abordados pela técnica mais promissora (anuloplastia indireta) é a compressão da artéria circunflexa. Também nota-se um privilégio do dispositivo Carillon®, que é a remoção do mesmo em qualquer momento do tratamento, seja por simplesmente não cumprir o papel de redução da regurgitação mitral, ou de compressão da artéria circunflexa. Outras técnicas de abordagem, ainda em desenvolvimento e estudos ainda preliminares, também tem sugerido, ao menos que, em protótipos e em ovinos bons resultados, como é o caso do dispositivo Mitralign®, sendo estudado pelo Dr. Christopher Lee no St. Jude Hospital. Estes estudos mostram diversas novas técnicas menos invasiva para o tratamento da regurgitação mitral, porém ainda faltam aprimoramento técnicos e de estudos que mostram realmente sua segurança e eficácia. Estes dispositivos não vieram para a mudança do tratamento padrão ouro de cirurgia, e sim como uma opção terapêutica a mais, para um melhor prognóstico e qualidade de vida naqueles doentes com insuficiência cardíaca associada a regurgitação mitral e alto risco cirúrgico.

**Palavras-chave:** Regurgitação Mitral, Procedimento Percutâneo.

DEVECCHI, ANDRÉ. **Procedure on Percutaneous Mitral Regurgitation: a literature review.** Work completion of Specialization in Cardiology, Federal University of Parana. Curitiba, 2013.

It is a literature review that concern got the worst prognosis of patients with heart failure associated with mitral regurgitation, compared, those with heart failure without mitral regurgitation. Clarifying some possible innovative and less invasive methods for correction of mitral regurgitation with less risk to the patient. Publications available on the network of the Brazilian Society of Cardiology and international journals from 2009 to 2013. The publications that have investigated the possible methods, and put them in studies are recent, and have performed their use in patients at high surgical risk or comorbidities where the surgical risk becomes high. Remembering that the gold standard treatment for mitral regurgitation nowadays is surgery mitral valve or mitral valve replacement by prosthesis. However, the results of new devices show up with innovative and comprehensive solution technique, though, too early for a complete end to effective treatment in humans, except Mitral Clip attachment of the cusps, which is already available in current clinical practice with results showing efficacy and safety by EVEREST II study published in 2011 by the New England Journal of Medicine. We realize that studies show evidence that some devices still need improvement engineering, while others are already being adopted for effective clinical treatment studies, which show its effectiveness and safety, as is the case of the Carillon device ®, the company Cardiac Dimension. It is perceived by preliminary studies, the side effects addressed by the most promising technique (indirect annuloplasty) is the compression of the circumflex artery. Also note if a privilege device Carillon ®, which is the removal of even the treatment at any time, either by simply not fulfill the role of reducing mitral regurgitation, or compression of the circumflex artery. Other technical approach, it still under development and preliminary studies also have suggested that at least in prototypes and sheep good results, as is the case Mitralign ® device being studied by Dr. Christopher Lee's Hospital St. Jude . These studies show several new less invasive techniques for the treatment of mitral regurgitation, but there are still improvements and technical studies that really show its safety and efficacy. These devices do not come to change the gold standard treatment of surgery, but as a therapeutic option more for a better prognosis and quality of life in those patients with heart failure.

**Keywords:** Mitral regurgitation, Percutaneous Procedure.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>TECNICAS</b>	<b>12</b>
2.1	<u>Anuloplastia mitral indireta</u>	12
2.2	<u>Anuloplastia mitral direta.</u>	15
2.3	<u>Reparo das cúspides.</u>	16
<b>3</b>	<b>ESTUDOS E SEUS DESFECHOS</b>	<b>18</b>
3.1	<u>Carillon®, Cardiac Dimension</u>	18
3.2	<u>Monarc®, Edwards Lifescience</u>	22
3.3	<u>PTMA®, Viacor</u>	22
3.4	<u>Clipe Mitral®, Abbott Vascular</u>	23
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>25</b>
4.1	<u>Anuloplastia Mitral Indireta.</u>	25
4.2	<u>Anuloplastia Mitral Direta</u>	26
4.3	<u>Reparo das cúspides</u>	26
<b>5</b>	<b>COMENTARIOS FINAIS</b>	<b>27</b>
	<b>REFERENCIAS</b>	<b>29</b>
	<b>ANEXOS</b>	



**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

<b>SIGLAS/ABREVIATURAS</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
<b>NYHA</b>	<b>New York Heart Association</b>
<b>RM</b>	<b>Regurgitação Mitral</b>
<b>DCV</b>	<b>Doença cardiovascular</b>
<b>FE</b>	<b>Fração de Ejeção</b>
<b>HAS</b>	<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>
<b>ML</b>	<b>Mililitro</b>
<b>FA</b>	<b>Fibrilação Atrial</b>
<b>PA</b>	<b>Pressão arterial</b>
<b>mmHg</b>	<b>Milímetros de mercúrio</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Regurgitação mitral severa é associada com progressiva disfunção ventricular e insuficiência cardíaca congestiva. Estima-se uma taxa de mortalidade anual de 5% ao ano, nos pacientes sem intervenções. As intervenções clínicas medicamentosas aliviam somente os sintomas sem mudar o curso natural da doença<sup>9</sup>. No Mundo, a regurgitação mitral tem uma prevalência estimada em 25 milhões de pessoas<sup>12</sup>. O risco de mortalidade após cinco anos, comparativamente a pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca com regurgitação mitral contra aqueles sem regurgitação da valva mitral, aumenta em 18% com regurgitação leve; e, em 53% se regurgitação moderada e grave<sup>12</sup>.

A regurgitação mitral funcional, é uma consequência da distorção geométrica ventricular, dilatação do anel mitral, e frequentemente separação dos folhetos da valva mitral, podendo precipitar ou acelerar o alargamento ventricular, dilatação anular e os sintomas de insuficiência cardíaca<sup>11</sup>.

Etiologicamente a regurgitação mitral se subdivide em 2 etapas, sendo a 1º com defeitos intrínsecos da valva, como defeitos congênitos, endocardites, febre reumática. Como causas 2º temos a isquemia miocárdica, miocardiopatia dilatada e miocardiopatia hipertrófica<sup>1-2-3</sup>. **O tratamento cirúrgico é recomendado e tido como padrão ouro, nos pacientes com regurgitação mitral severa sintomática e regurgitação mitral severa não sintomática, associada a disfunção e aumento ventricular esquerdo. O objetivo cirúrgico é de plastia da valva mitral ou substituição da mesma, por próteses valvares<sup>8-9-3-1-2</sup>.**

O tratamento cirúrgico é de alta complexidade e com alta morbimortalidade peri-procedimento. O estudo EVEREST II, obteve uma taxa de 48% de eventos maiores nos primeiros 30 dias de pós-operatório<sup>9</sup>. Mostrando assim que o alto impacto cirúrgico é um item de difícil decisão entre o médico assistente e o paciente, na decisão de tratamento.

Para os pacientes de alto risco cirúrgico, e, com comorbidades cujo eleve seu risco cirúrgico os dispositivos minimamente invasivos vem tentando

ser uma nova proposta de tratamento, sabidamente com menor eficácia, porém com uma maior segurança, como mostraremos a seguir.

O objetivo deste trabalho é esclarecer e expor os recentes e novos métodos de correção ou tentativa de melhora, da regurgitação mitral, com enfoque principal da segurança dos dispositivos. Foi feita uma pesquisa nas publicações de revistas cardiológicas internacionais (americanas e europeias) e nas publicações da Sociedade Brasileira de Cardiologia com período em 2009 até 2013. Realizei uma revisão dos métodos e técnicas disponíveis com os respectivos estudos para fazer este trabalho de conclusão do curso de especialização de cardiologia.

## 2 TÉCNICAS

### 2.1 Anuloplastia mitral indireta

Está técnica é a mais estuda no âmbito da melhora minimamente invasiva da regurgitação mitral. Tem seu acesso por via trans-venosa em sua maioria total dos dispositivos. Atualmente se consiste por mecanismo de liberação de dispositivos no seio coronariano, que, mantem uma correlação anatômica favorável ao ânulo mitral.

**O intuito é a diminuição do diâmetro anteroposterior do ânulo mitral, pela dilatação do seio coronariano.**

Existem 3 empresas, com diferentes dispositivos em avaliações nos estudos, para implementação de tratamento clínico efetivo. Uma delas é a Cardiac Dimension, com sede em Kirkland, Washington DC, Estados Unidos da América. Seu dispositivo em estudo é o Carillon®, cujo já existem estudos de comparação eficácia e segurança em tratamentos em humanos, porem com necessidade de um estudo com maior amostragem para efetivação clínica de tratamento.

Este dispositivo em sua configuração com 2 ancoras ligadas por um cabo metálico. (Figura 1) Composto por Nitinol®, uma material de alta resistência e baixa imunogenicidade. Sua técnica de abordagem consiste em acesso venoso pela veia subclávia a direita, com posterior acesso ao átrio direito e cateterização do seio coronário, implante da parte distal do dispositivo em fase inicial do seio coronariano, próximo a veia interventricular, liberação da ponte e ajuste da mesma, pois a tensão aplicada na ponte é dada por ajuste manual, e, por fim liberação da ancora no ostio do seio coronariano<sup>5-6</sup>. Após os estudos iniciais mostrarem um certo problema na liberação da ancora final o dispositivo foi remanufaturado e novamente estudado no estudo AMADEUS, com o nome de Carilon XE2®, e, mostrou redução do anulo mitral e da severidade da regurgitação mitral<sup>5-6</sup>. Um ponto muito favorável deste dispositivo é o fato de ser totalmente removível, por qualquer razão<sup>4-8</sup>.

Outro dispositivo também com estudos iniciais em humanos é o Monarc®, da empresa Edwards Life Science - LLC, com sede em Irvine – Califórnia, Estados Unidos da América. Também manufaturado com o Nitinol®, porem com o formato de 2 stents ligados por uma ponte metálica, também de Nitinol®, com tensão pré-ajustada e espaços biodegradáveis. (Figura 2) Seu acesso é pela veia jugular interna com cateterização do seio coronário, implante do stent distal na veia interventricular, ou, grande veia cardíaca<sup>7-3</sup>. Logo em seguida libera-se a ponte metálica e ajuste da mesma com liberação do segundo stent no ostio do seio coronariano<sup>7-3</sup>. O estudo em ênfase deste dispositivo foi o EVOLUTION – I, que sugeriu reduções do diâmetro anular mitral, estes benefícios ainda não foram sustentados, devido possibilidade de separação da ponte do stent<sup>7</sup>. O estudo EVOLUTION – II virá em breve para uma melhor avaliação deste dispositivo<sup>8-7</sup>.

O PTMA® (anuloplastia mitral transvenosa percutânea – Figura 3), da empresa Viacor - Inc, na cidade de Wilmington em Massachusetts, Estados Unidos da América. Também de Nitinol®, e, representando a terceira técnica de anuloplastia mitral indireta, também pela subclávia e com acesso pelo seio coronariano, consiste em colocação de fios metálico no seio coronariano com a intenção de deflexão do mesmo e tentando empurrar a parte posterior do anulo mitral para a parte anterior do mesmo<sup>10</sup>. E assim tentar diminuir o tamanho anteroposterior do anulo mitral. Seu estudo PTOLEMY-II, mostrou discreta redução de apenas 1 grau nas regurgitações severas, e com acompanhamento limitado, devido descontinuação do mesmo não mostrando custo/benefício efetivo<sup>10</sup>.

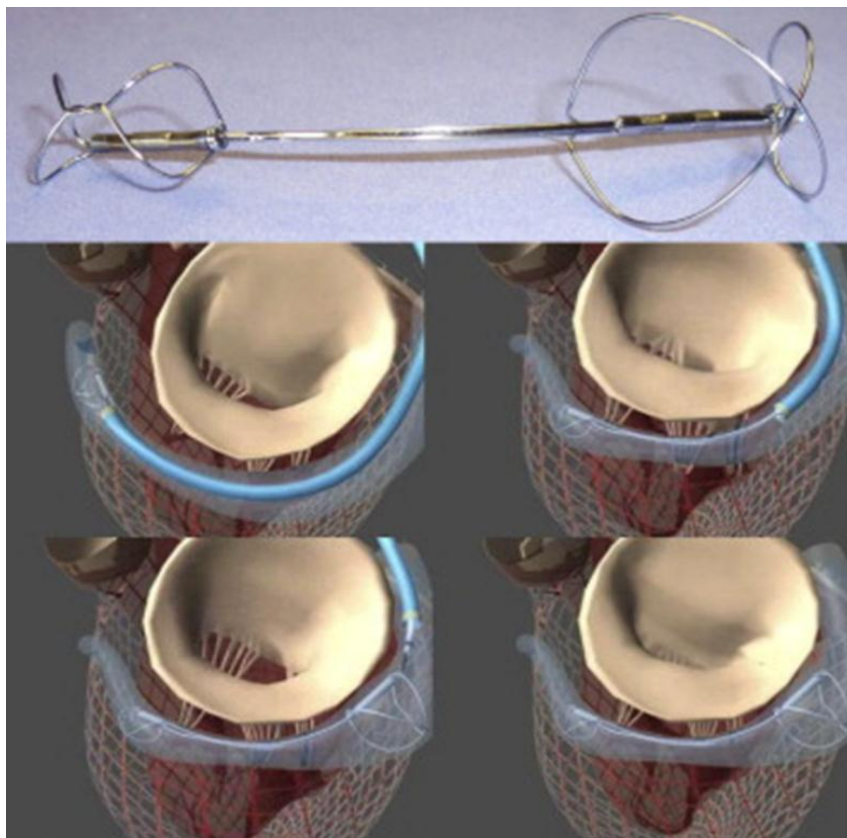


Figura 1, Dispositivo Carillon® e fases do seu implante no seio coronariano<sup>4</sup>.

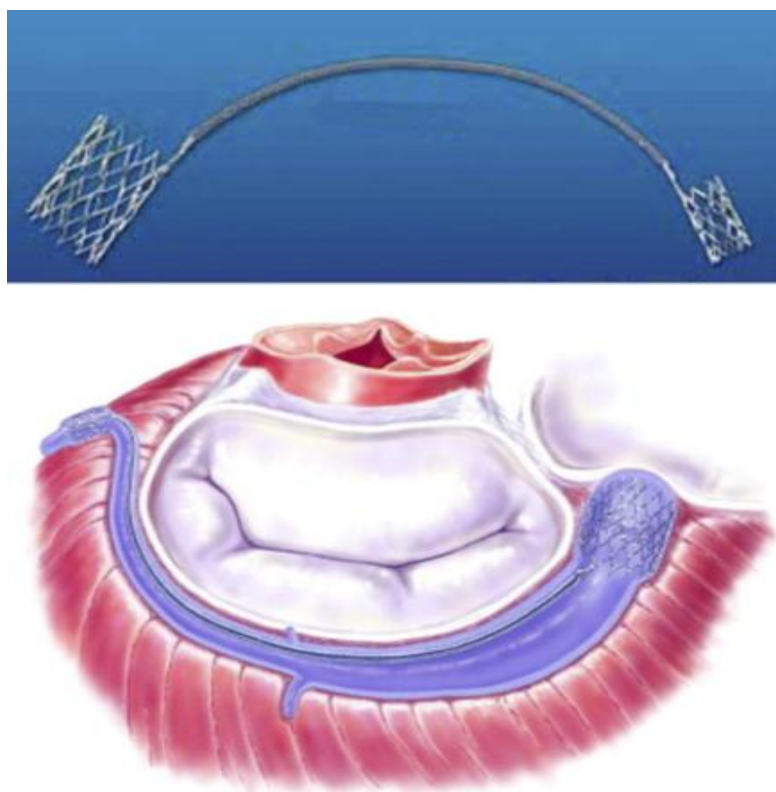


Figura 2, dispositivo Monarc®, e esquemática do implante<sup>4</sup>.

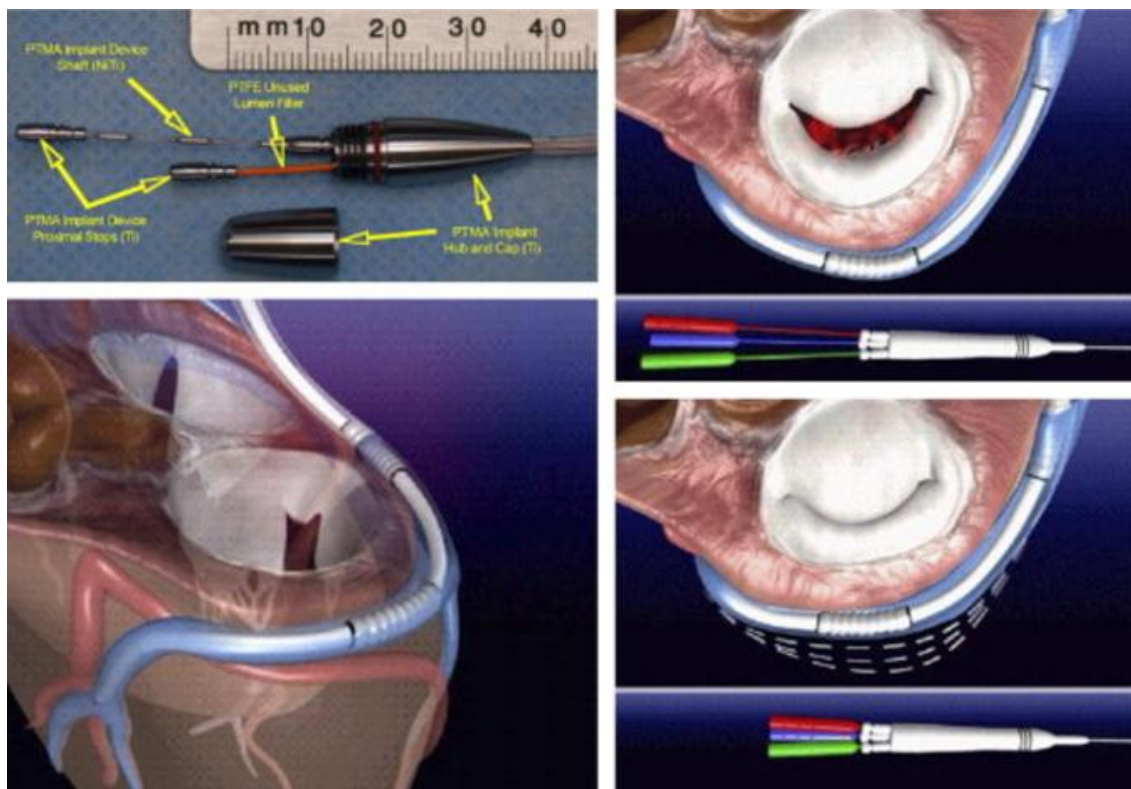


Figura 3, dispositivo PTMA® e esquemática do implante<sup>7</sup>.

## **2.2 Anuloplastia Direta.**

A anuloplastia direta consiste em apenas um dispositivo, criado ainda em pesquisas, pelo Dr. Christopher Lee, no Hospital St. Jude, em Minneapolis Minnesota – Estados Unidos da América, em parceria com a empresa Mitralign, Tewksbury, Massachusetts – Estados Unidos da América, com o mesmo nome da empresa, Mitralign®. Consiste em sutura de aproximação dos bordos no anulo mitral, sendo dois pontos no bordo anterior e junção dos mesmos e dois pontos no bordo posterior e junção dos mesmos. Fazendo com que as suturas se unam e por consequência diminua-se os diâmetros anulares mitrais. Sua técnica é de acesso arterial femoral, retrógrado ao fluxo arterial sanguíneo com cateter acessando o ventrículo esquerdo e fazendo os acessos para-valvares anteriores e posteriores com união das suturas. (Vídeo 1, Disco Compacto em



anexo, e figura 4). Ainda em fase de estudos e implantes em animais com boa eficácia até o estudado<sup>4-8</sup>.

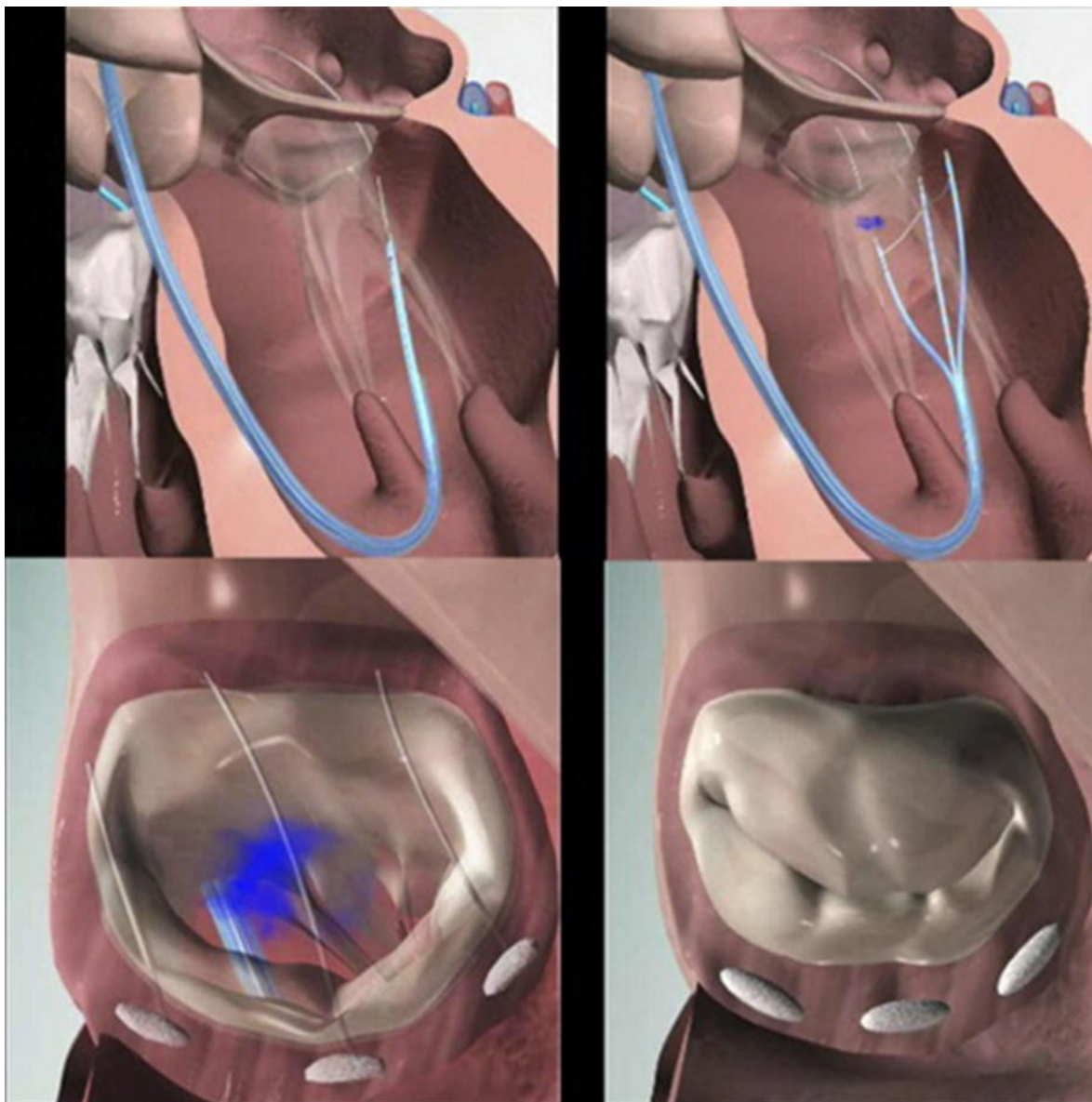


Figura 4, esquemática do dispositivo Mitralign® e suas fase de clivagem, passagem dos fios e suturas.

### **2.3 Reparo das cúspides.**

Técnica de uso clínico atual, baseado na técnica cirúrgica de Alfieri, com a junção dos folhetos valvares mitrais por um dispositivo cujo nome conforme



sua designação é Clipe Mitral. Manufaturado com o cobalto-cromo, com dimensão de 4 milímetros, e produzido pela empresa Abbot Vascular, em Santa Clara, Califórnia, Estados Unidos da America<sup>9-4</sup>. (Figura 5) Técnica de acesso venoso e posteriormente acesso ao átrio direito, face septal com punção transseptal, e, acesso ao átrio esquerdo e com a face atrial da valva mitral. Deixa-se o clipe em posição central a regurgitação (figura 6) mitral unindo-se os bordos dos folhetos valvares mitrais anterior e posterior, deixando-se um duplo orifício da valva mitral<sup>9-3-4-8-2</sup>. Procedimento realizado sob anestesia geral e com ecocardiografia transesofágico no transoperatório, para orientação da colocação no exato local central a regurgitação. A técnica permite o uso de até dois cliques de colocação simultânea. Devido a necessidade do ecocardiograma transesofágico no transoperatório os resultados de melhora são observados já na clivagem do clipe nos folhetos, podendo assim escolher o melhor local da liberação do clipe mitral, e trazer os benefícios logo em seguida. O estudo em análise foi o EVEREST – II, com comprovação da eficácia e segurança, e liberação para a pratica clínica. (Vídeo 2 em anexo).

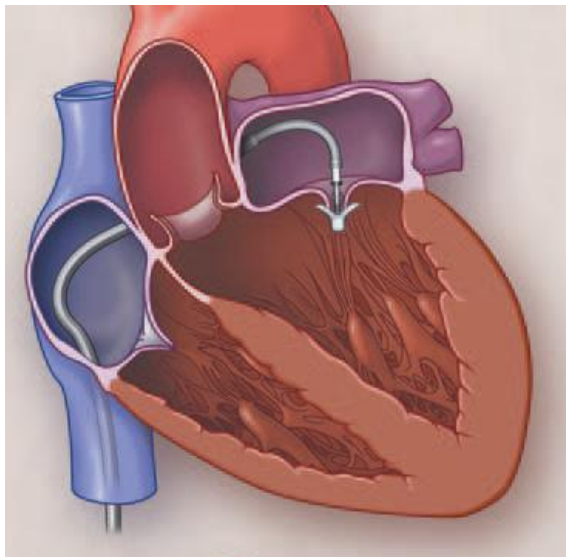


Figura 5 e 6, Clipe Mitral® Abott Vascular®, e, em sua abordagem nos folhetos mitrais<sup>9</sup>.

### 3 ESTUDOS E DESFECHOS

No intuito de oferecer menor risco para o doente, propõem-se o tratamento percutâneo com utilização de dispositivos, cujo tentam, de formas diferentes de abordagem a redução da regurgitação mitral. Com esta redução tenta-se objetivar um melhor prognóstico e qualidade de vida para os doentes. Diante dos dispositivos expostos, e suas técnicas, publicaram estudos com intervenções em humanos para provar seus objetivos. Trata-se de estudos com a intenção de tratar porém em fases iniciais sem comparações com o padrão ouro, a cirurgia, exceto para o trabalho EVEREST – II do clipe mitral.

Foi coletado dados de revistas internacionais de público de artigos médicos na área de atuação de cardiologia, e que fazem parte da Sociedade Brasileira de Cardiologia do ano de 2009 até os dias atuais, para os dispositivos acima apresentados.

#### 3.1 Carilon®, Cardiac Dimension:

O estudo AMADEUS<sup>5</sup>, por Schofer et al, publicado em 13 de julho de 2009 na revista americana *Circulation*, e, TITAN<sup>6</sup>, por Siminiak T. et al, publicado em 21 de maio de 2012 na revista europeia, *European Journal of Heart Failure* abordou 96 pacientes, com o dispositivo, porém 30 tiveram os dispositivos retirados devido não melhora da regurgitação, ou, compressão coronariana (25 dos 30 pacientes) e necessidades de intervenções de doenças coronarianas. O estudo AMADEUS foi de acompanhamento até o sexto mês pós implante, e o TITAN até completar 2 anos pós implante. Ambos analisaram qualidade de vida, grau de melhora da regurgitação mitral em acompanhamento ecocardiográfico, distância percorrida em 6 minutos e mudanças no perfil das classes funcionais segundo a classificação proposta pela *New York Heart Association* (NYHA). Ambas Amostras em distribuições proporcionais segundo tabelas 1 e 2 em anexo.

Os eventos maiores estiveram presentes em 13% da população do AMADEUS, compartilhada em 6,5% em IAM e 6,5% de perfuração do seio coronariano, morte ocorreu em 2 pessoas, sendo uma por insuficiência renal pós contraste. Três pessoas sofreram uma perfuração ou dissecação do seio coronariano, uma delas não necessitou de terapia específica e resolveu espontaneamente. Nos outros dois doentes foram necessários uma drenagem do pericárdio. No seguimento não foi observado nenhuma migração ou embolia deste dispositivo<sup>5</sup>.

Na análise obteve uma redução da classe NYHA que compreendeu entre 2.9 a 1.8 no final de 6 meses com resultados significativos( $p<0.001$ ). 88% dos pacientes se encontravam em NYHA I, ou, II no final dos 6 meses do estudo. (Figura 7). Os questionários de qualidade de vida aumentaram entre 47 a 69 pontos em comparação as características de base e no final dos 6 meses. (Figura 8)<sup>5</sup>.

Parameter	Baseline (n=30), % (n/N)	At 1 mo (n=29), % (n/N)	At 6 mo (n=26), % (n/N)	P
NYHA class				<0.001
I	0 (0/30)	17 (5/29)	36 (9/25)	
II	20 (6/30)	62 (18/29)	52 (13/25)	
III	73 (22/30)	17 (5/29)	12 (3/25)	
IV	7 (2/30)	3 (1/29)	0 (0/25)	

Figura 7: Mudanças na classificação da NYHA; onde *parameter* significa parâmetros; *baseline* igual a características de base; 1 mês e 6 meses. Amadeu trial Circulation, 2009; 120:326-33  
july13, 2009; Joachim Schofer et al.

No estudo TITAN, a taxa de eventos maiores foi de 1.9% no final de 30 dias e, de 26,4% no final de um ano, em comparação ao grupo controle dos não implantados. A taxa de mortalidade foram equivalentes ao final de 1 ano,

sendo 22.2% para implantados contra 23.5% para os não implantados. Acometimento da artéria circunflexa foi relatada em 64%, porem somente 15%(8 pacientes) tiveram acometimento importante<sup>6</sup>.

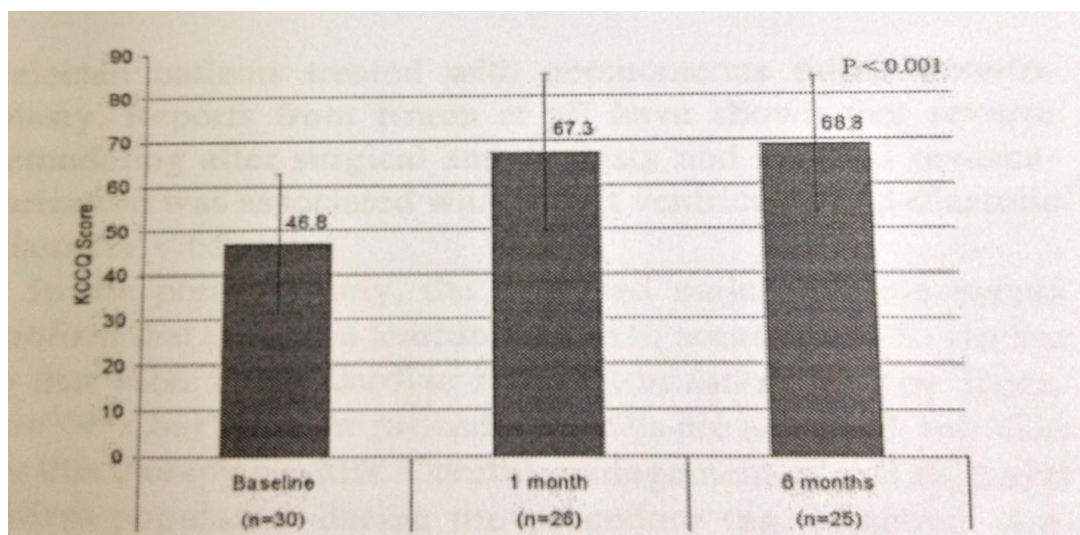


Figura 8: Questionário de qualidade de vida aplicado aos pacientes do estudo AMADEUS, no início (*baseline*), no 1º mês (1 month), e no 6º mês (6month). *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, Amadeu trial Circulation, 2009; 120:326-33  
july13,2009; joachim Schofer et al.

Os resultados mostraram significantes reduções da regurgitação mitral, representadas pelo volume regurgitam-te,  $34.5 \pm 11.5$ ml de início, para  $17.4 \pm 12.4$  ml no final de 1 ano. Efeitos correspondidos pelas diminuições do volume diastólico final, no ventrículo esquerdo, antes de  $208.5 \pm 62$  ml, para,  $178.9 \pm 48$  ml no final de um ano<sup>6</sup>. (Figura 9 e 10) No teste da caminhada de 6 minutos houve uma adição de metros, onde antes tinha uma média de  $302 \pm 74$  metros, para,  $450 \pm 99$  metros no final de 2 anos. Acompanhada também de mudanças concordantes nas classes de NYHA, antes de  $3,1 \pm 0.23$ , até,  $2.1 \pm 0.74$  no final de 2 anos, com resultados significativos<sup>6</sup>.

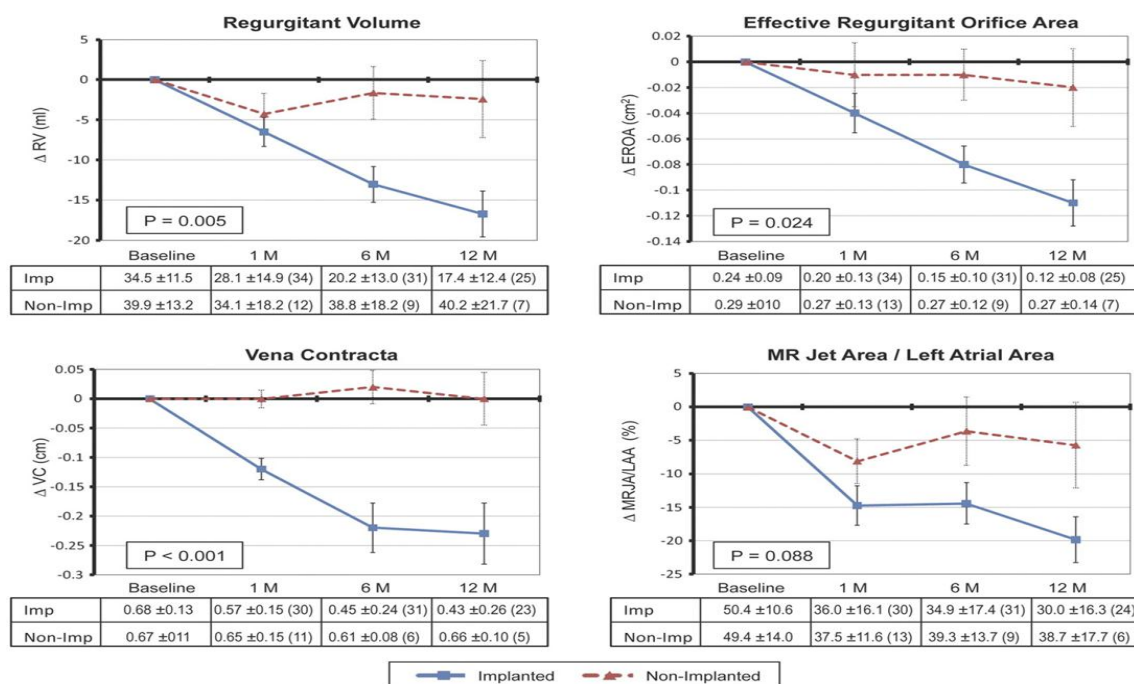


Figura 9: gráfico de comparação, na análise ecocardiográfica, entres os grupos do estudo TITAN. Siminiak T et al. Eur J Heart Fail 2012;TITAN trial ;

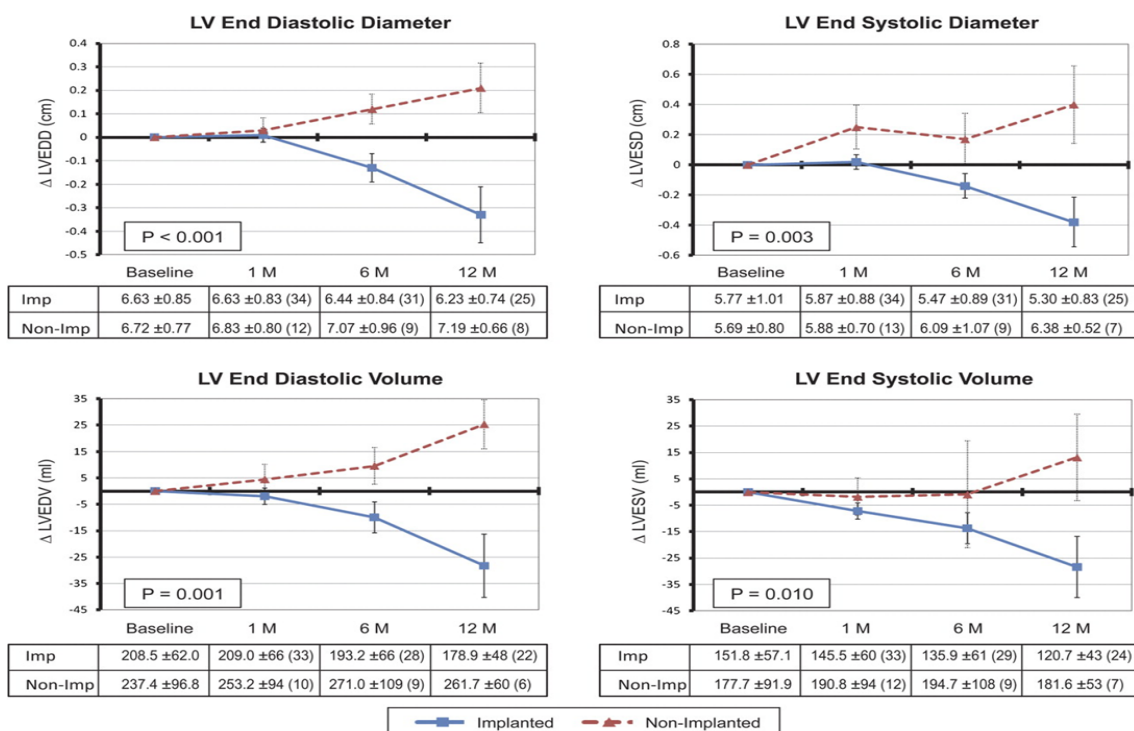


Figura 10: gráfico comparativo na análise dos diâmetros e volumes relativos ao ventrículo esquerdo, das fases iniciais (baseline), 1 mês (1 M), 6 (6 M) meses, 12 meses (12 M). Siminiak T et al. Eur J Heart Fail 2012;TITAN trial ;

### **3.2 Monarc®, Edwards Life Science®.**

Neste dispositivo o estudo em ênfase foi o Evolution I, cujo teve uma amostragem de 72 pacientes sendo 13 excluídos devido anatomia desfavorável do seio coronariano, e 59 implantados (82%). Estudo multicêntrico com 8 países em participação, Canada, França, Alemanha e Suécia, e autoria de Harnek et al, publicado no *Journal of the American College of Cardiology*: divisão de intervenção cardiovascular. Na sua amostragem a idade média era  $70 \pm 9.8$  anos, 18% eram mulheres, 68% tinham DCV. Tiveram 50 % da amostra em classe III da NYHA, 42% em classe II, e, 4% em ambas classes I e IV. Regurgitação mitral de base foi de 54% grau 2, 21% grau 3, 17% grau 4 e, 8% grau 1<sup>7</sup>.

A população estudada livre de eventos maiores foi de 91% em 30 dias e 82% em 1 ano. Não foi relatado nenhum caso de embolização ou trombose do seio coronariano. Foi observado em 15 pessoas, 30% da amostra, a compressão da artéria circunflexa, com somente 4 pacientes, 8%, acima de 50 % de estenose na angiografia, e 2 deles sofreram IAM. A taxa de sucesso no implante foi de 93%. Nos pacientes que completaram o estudo, a taxa de respondedores foi de 85.7% e obtiveram uma redução da regurgitação mitral do grau  $3.4 \pm 0.5$  da avaliação basal, para  $2.1 \pm 0.9$  no final do acompanhamento (12 meses). As reduções também foram presentes no diâmetro anular mitral, área efetiva do orifício regurgitante, volume atrial, volume diastólico e sistólico finais, porem nenhuma destas variáveis foram estatisticamente significativa<sup>7</sup>.

### **3.3 PTMA®, Viacor®.**

O dispositivo PTMA (Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty), só teve dois estudos, o primeiro chamado PTOLOMY 1, conduzido por Stefan Sack et col., e publicado na revista americana *Circulation Cardiovascular Interventions*, 2009; com apenas 13 pacientes e tempo médio de 2 horas de



procedimento. Sem qualquer eventos adversos com sequelas, e com 11 pacientes respondedores ao tratamento. Desde então, deu-se a vez do estudo PTOLOMY 2, com a abordagem de maior amostra populacional. Porém o estudo foi interrompido em janeiro de 2011, devido resultados preliminares não mostrarem um custo benefício atrativo e pouca redução da regurgitação mitral.

### **3.4 Clipe mitral®, Abbot vascular®, reparo das cúspides.**

O clipe mitral foi estudado por Feldman T. et col, e publicado no *New England Journal of Medicine* em 14 de abril de 2011, estudo EVEREST II, com 279 pacientes randomizados em 2 para 1, com 184 pacientes no tratamento percutâneo com instalação do clipe mitral, e 95 pacientes no grupo cirúrgico. Vinte e um pacientes randomizados desistiram do consentimento, sendo 3% do grupo percutâneo e 16% do grupo cirúrgico, resultando em 258 pacientes tratados efetivamente, e, 243 pacientes cumpriram o primeiro ano de acompanhamento. Estudo prospectivo fase 2, multicêntrico, com 37 instituição americanas<sup>9</sup>.

As características basais eram semelhantes em ambos os grupos, exceto no grupo de tratamento percutâneo, com maior número de paciente portadores da insuficiência cardíaca congestiva. O objetivo primário foi sobrevida livre de eventos (morte, nova cirurgia valvar mitral por disfunção ou regurgitação mitral >2+) no final de 2 anos<sup>9</sup>. Segurança foi avaliada pela taxa de eventos adversos maiores aos 30 dias, definidos como a somatória de morte, infarto do miocárdio, reoperação por falha cirúrgica de reparo ou troca valvar, acidente vascular encefálico, insuficiência renal, infecção de ferida operatória, ventilação mecânica > 48 horas, complicações intestinais requerendo cirurgia, fibrilação atrial, sepse, e transfusão  $\geq 2$  unidades<sup>9</sup>.

Na comparação dos tratamentos, 62% do grupo percutâneo e 66% do grupo cirúrgico experimentaram o desfecho primário. A mortalidade também foi igual para ambos os grupos. Aos dois anos do estudo 78% do grupo percutâneo não precisaram de cirurgia. Com relação aos eventos adversos maiores aos 30 dias, estes ocorreram em 15% no grupo percutâneo e 47,9%

no grupo cirúrgico resultados significativos. Esse desfecho se deu por grande parte dos cirúrgicos ter recebido 2 ou mais bolsas de transfusões de sangue (13% percutâneo, contra, 44,7% no cirúrgico). Em 12 meses ambos os grupos tiveram diminuição na classificação da NYHA, do ventrículo esquerdo, e, melhora da qualidade de vida, quando comparado aos dados de base<sup>9-4</sup>.



#### **4. Discussão.**

##### **4.1 Anuloplastia Indireta:**

As primeira impressões do estudo Amadeus é que o implante do dispositivo Carilon® foi associada a baixa taxa de eventos maiores e acrescentou bons resultados nas provas de tolerância a exercícios e de qualidade de vida. Dados estes também comprovado pelo estudo TITAN, realizado na sequência, cujo comprovou melhora com a diminuição dos diâmetros anulares mitrais, dos ventrículos esquerdos e do volume regurgitante mitral. O dispositivo Carillon® leva uma grande vantagem em relação aos outros, devido sua facilidade de remoção, em qualquer etapa do tratamento, sem qualquer prejuízo relacionado nos estudos. Também não foi relatado nenhuma embolia ou rolagem do dispositivo no seio coronariano. Seus consistentes e significativos dados nos estudos abriram a chance de realizar outro estudo, que está em fase de aprovação com o nome de PRIME, cujo as propostas são de efetivação terapêutica.

O dispositivo Monarc®, com a sua estrutura já pré-tensionada, não obteve grandes efeitos de impacto na diminuição da regurgitação mitral. Sua estrutura também não pareceu muito resistente devido relatos de fraturas da ponte ou separação da mesma dos stents. Mesmo assim nenhum evento embólico ou eventos fatais causados pelo dispositivo foi relatado. Os estudos mostraram 85,7% de respondedores, porém na avaliação ecocardiografia foi reduzido em grande maioria apenas 1 grau de regurgitação. Estes resultados apresentados no estudo EVOLUTION I não foram tão promissores em eficácia, porém não se mostrou inseguro. Todos aqueles que tiveram sua estrutura danificada foram observados e não teve relatos de problemas maiores além, da não melhora da regurgitação mitral. Um novo estudo com o nome de EVOLUTION II será realizado para gerar mais resultados sobre este dispositivo.

A empresa Viacor® não conseguiu bons resultados preliminares no estudo PTOLOMY 2, com seu dispositivo PTMA® e resolveu interromper o

estudo, com as explicações referentes relataram um custo/benefício não compensador. Uma grande surpresa, devido resultados do estudo inicial com reduzida amostra de pessoas (13), o PTOLOMY 1, ter se mostrado uma técnica promissora. A empresa não deu outras explicações.

A técnica de anuloplastia mitral através do seio coronariano é de grande complexidade, devido o seio coronariano ser de diferentes trajetos anatômicos, e com diferentes níveis de altura em relação valva mitral, podendo não ser ao mesmo nível do anulo mitral, e de eficácia comprometida. Por outro lado temos a complicação mais envolvida que é a compressão da artéria circunflexa, envolvida em todos os dispositivos, com maior afecção para o dispositivo Carillon®.

#### **4.2 Anuloplastia Direta**

A técnica inovadora do doutor Christopher, juntamente apoiado pelo hospital St. Jude, ainda em fase de testes iniciais e em treinamento com apenas relatos de casos em animais, mostra-se promissor, porém ainda sem estudos para discussão maior sobre este dispositivo.

#### **4.3 Reparo das cúspides**

Técnica com eficácia e segurança aprovada em grande estudo multicêntrico mostrando não ser tão eficaz quanto a cirurgia porém com menor número de eventos adversos maiores no pós-operatório imediato, e, a mesma taxa de mortalidade no final dos 2 anos de estudo. Sua técnica exige uma equipe de cardiologistas experientes e entrosados, com diferentes funções no procedimento, e, equipamentos de alto custo, para o resultado final.

## 5 COMENTÁRIOS FINAIS

Diante do exposto, percebe-se o grande empenho dos cientistas em inovar no tratamento menos invasivo da regurgitação mitral, patologia de grande impacto na qualidade de vida e de alta morbimortalidade. Com tratamento medicamentoso de melhora apenas sintomática e sem mudança natural do impacto de vida, os tratamentos percutâneos com utilização de dispositivos, vem preenchendo uma lacuna de pacientes com alto risco para tratamento cirúrgico, ou, aqueles que não aceitam realizar cirurgia de correção. Por outro lado temos inovações no âmbito cirúrgico, sempre tentando diminuir a morbimortalidade pós-operatória, cirurgias minimamente invasivas, cirurgias robóticas, e menores tempos de circulação extra corpórea no transoperatório.

Podemos ter a ideia de que em um breve período poderemos ter mais um novo método de tratamento a oferecer para os pacientes portadores da regurgitação mitral moderada e severa. Pela ordem cronológica dos estudos e pesquisas já apresentados, o Carillon® da empresa Cardiac Dimension virá a ser o próximo dispositivo em análise num grande estudo, após o já lançado Clipe Mitral®, com resultados promissores representados nos estudos preliminares aqui exposto, AMADEUS E TITAN, e com a grande vantagem de ser removível, em comparação aos outros dispositivos, parece ser o dispositivo em maior evidencia atualmente. Há também uma alternativa para estudos futuros na realização da somatória das técnicas, já que elas apresentam vias de acessos e propostas de tratamentos diferentes, mas, com o mesmo objetivo dividido entre ele, trazer maior expectativa de vida e melhor prognostico para estes pacientes, com segurança e baixo risco em comparação ao tratamento cirúrgico.

Vale ressaltar também que diante da pesquisa realizada para este trabalho observou também alguns autores mostrando dispositivos ainda em fase de processo de engenharia mas já com propostas definidas como o Quantum Cor device® da empresa QuantumCor em Lake Forest, Califórnia, cujo seu princípio seria uma alça de rádio ablação posicionado no anel mitral

da face atrial, tentando fazer contração do anulo por cicatrizes causados pela rádio ablação local. Outro dispositivo relacionado e o Milliped Ring®, que tem sua técnica de acesso venoso e punção transseptal e colocação de um anel metálico no anulo mitral com ajuste de tensão manual<sup>4</sup>. (Figura 11 e 12).

Aguardaremos então a realização e os desfechos de grandes estudos randomizados, comparativos e multicêntricos, para um questionamento real sobre estas técnicas inovadoras do tratamento percutâneo da regurgitação Mitral. Longo prazo de acompanhamento vai fornecer dados adicionais para melhor compreender o tratamento percutâneo da insuficiência mitral.



Figura 11: QuantumCor®<sup>4</sup>.



Figura 12: Milliped Ring®<sup>4</sup>.

## REFERENCIAS

1. BRAUNWALD; TRATADO DE CARDIOLOGIA, 2008, 8º edição - traduzida, cap. Insuficiência Mitral, Editora El Servier.
2. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2011, capítulo Insuficiência Mitral.
3. DIRETRIZES LATINOAMERICANAS DE VALVOPATIAS, 2011, publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, pagina 15, Arquivo Brasileiro de Cardiologia 2001; 97(5 supl.1):1-67.
4. *Chian e Ruiz et col*, Percutaneous Mitral Valve Repair, publicado pelo Journal American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions, volume 4, número 1, janeiro de 2011: 1-13.
5. *Schofer Joachim. et col*, AMADEUS trial, Percutaneous Mitral Annuloplasty of functional Mitral Regurgitation, publicado na revista americana *Circulation*, 13 de julho de 2009; 120:326-33.
6. *Siminiak, Tomaz et col*. TITAN trial, Treatment of functional Mitral Regurgitation by percutaneous Annuloplasty, publicado pela revista europeia : European Journal of Heart Fail, 21 de maio de 2012; eurjhf.hfs076.
7. *Harnek et al*. EVOLUTION I trial, Transcatheter Implantation of Monarc® Coronary Sinus Device for Mitral Regurgitation; publicado pelo Journal American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions, volume 4, número 1, janeiro de 2011:115-22.
8. *Jean Bernard Mason and John Webb*, Percutaneous Treatment of Mitral Regurgitation, publicado na revista americana *Circulation* em 2009
9. *Feldman T et col*, EVEREST II trial, Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation, publicado na revista inglesa *New England Journal of Medicine*, em 14 de abril de 2011.
10. *Sack et col*, PTOLEMY trial, publicado na revista americana *Circulation Cardiovascular Interventions*, 2009; 2:227-284.
11. *Sack Stefan et col*, Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty: Initial Human Experience with a novel coronary sinus implant device, publicado na revista americana *Circulation cardiovascular intervention*, em 23 de junho de 2009.
12. *Rankin J. S. et col*, Determination of peroperative Mortalidade in Valvula Heart surgery. Publicado na revista Americana Journal Thoracic Cardiovascular Surgery em 2006.